

Blister Label

 Prascend®

Pergolide (as pergolide mesylate) 1 mg tablets for horses

Veterinary Use Only

DIN 02412217

Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc.

 Prascend®

Comprimés de 1 mg de pergolide (sous forme de mésylate de pergolide) pour les chevaux

Usage vétérinaire seulement

DIN 02412217

Boehringer Ingelheim Santé Animale Canada Inc.

(L): _____ EXP: _____

Carton Label

Left Flap

 Prascend®

Pergolide (as pergolide mesylate) 1 mg tablets for horses

Comprimés de 1 mg de pergolide (sous forme de mésylate de pergolide) pour les chevaux

Veterinary Use Only

Usage vétérinaire seulement

Right Flap

L): _____ EXP: _____

Front Panel (English):

 Prascend®

DIN 02412217

Pergolide (as pergolide mesylate) 1 mg tablets for horses

Veterinary Use Only

Warnings: Keep out of reach of children. Prascend® should not be administered by persons who have had adverse reactions to ergotamine or other ergot derivatives. Pregnant or nursing women should wear gloves when administering this product. Prascend® tablets should not be crushed due to the potential for increased human exposure and care should be taken to minimize exposure when splitting tablets. Avoid accidental ingestion and contact with skin or eye. Do not use in horses intended for human consumption. **See package insert for additional warnings.**

Net Content: (60) (160) Tablets

Boehringer Ingelheim logo

Front Panel (French):

 Prascend®

DIN 02412217

Comprimés de 1 mg de pergolide (sous forme de mésylate de pergolide) pour les chevaux

Usage vétérinaire seulement

Mises en garde : Garder hors de la portée des enfants. Prascend® ne devrait pas être administré par des personnes ayant déjà eu des réactions indésirables à l'ergotamine ou autres dérivés de l'ergot. Les femmes enceintes ou qui allaitent devraient porter des gants pendant l'administration de ce produit. Les comprimés Prascend® ne devraient pas être écrasés en raison du risque d'une exposition plus élevée chez l'humain. La prudence est de mise afin de minimiser l'exposition lorsque les comprimés doivent être coupés. Éviter l'ingestion accidentelle et le contact avec la peau ou les yeux. Ce produit ne doit pas être utilisé chez des chevaux destinés à la consommation. **Voir la notice pour les autres mises en garde.**

Contenu net : (60) (160) comprimés

Boehringer Ingelheim logo

Side Panel (English):

Indications: For the control of clinical signs associated with Pituitary Pars Intermedia Dysfunction (Equine Cushing's Disease) in horses.

Active Ingredient: Each tablet contains 1 mg pergolide (as pergolide mesylate).

Dosage and Administration: Administer orally at a starting dose of 2 mcg/kg once daily. Dosage may be adjusted to effect, up to 4 mcg/kg daily. See package insert for complete information.

Storage: Store at or below 25°C. Do not freeze. Store the blister in the original carton.

Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc.

5180 South Service Road
Burlington ON L7L 5H4

Prascend® is a registered trademark of Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH used under license.

Side Panel (French):

Indications : Pour le contrôle des signes cliniques associés au dysfonctionnement du lobe intermédiaire (*pars intermedia*) de l'hypophyse chez les chevaux (maladie de Cushing équine).

Ingrédient actif : Chaque comprimé renferme 1 mg de pergolide (sous forme de mésylate de pergolide).

Posologie et mode d'administration : Administrer par voie orale une dose initiale de 2 mcg/kg une fois par jour. La posologie peut être ajustée en fonction de l'effet obtenu, jusqu'à 4 mcg/kg par jour. Voir la notice pour l'information complète.

Entreposage : Entreposer à une température de 25 °C ou moins. Protéger du gel. Entreposer la plaquette dans la boîte originale.

Boehringer Ingelheim Santé Animale Canada Inc.
5180 South Service Road
Burlington ON L7L 5H4

Prascend® est une marque déposée de Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH utilisée sous licence.

Package Insert - English

 **Prascend®**

Pergolide (as pergolide mesylate) 1 mg tablets for horses

Veterinary Use Only

DIN 02412217

EN + Boehringer Ingelheim logo

Description: Prascend® is a dopamine receptor agonist for oral use in horses. Prascend® tablets are rectangular light red colored, half-scored tablets.

Indications: For the control of clinical signs associated with Pituitary Pars Intermedia Dysfunction (Equine Cushing's Disease) in horses.

Active Ingredient: Each tablet contains 1 mg pergolide (as pergolide mesylate).

Dosage and Administration: Administer orally at a starting dose of 2 mcg/kg once daily. Dosage may be adjusted to effect, up to 4 mcg/kg daily (see "Animal Safety" section). To facilitate the administration, one or more tablets may be dissolved with a small amount of water and/or mixed with molasses or other sweetener. In this case, the dissolved tablets should be administered with a syringe. The entire amount should be administered immediately. The tablets should not be crushed.

The tablets are scored and the calculated dosage should be provided to the nearest one-half tablet increment (see Table 1).

Table 1 - Dosing Table		
Body Weight	Starting dose 2 mcg/kg (in tablets)	Dosage range (in mcg/kg)
136 - 340 kg	0.5 tablet	1.5 – 3.7
341 - 567 kg	1 tablet	1.8 – 2.9
568 - 795 kg	1.5 tablets	1.9 – 2.6

796 - 1022 kg	2 tablets	2.0 – 2.5
---------------	-----------	-----------

Appropriate endocrine laboratory tests (e.g., dexamethasone suppression test or ACTH test) should be conducted as well as an evaluation of the clinical signs in order to establish a diagnosis of Pituitary Pars Intermedia Dysfunction (PPID). Following initial diagnosis, repeat the endocrine test at intervals of 4 - 6 weeks for dose titration until results and/or clinical signs have improved or stabilized. Following stabilization, a clinical assessment and endocrine testing should be performed every 6 months to monitor long-term treatment response. Dosing should be titrated according to the individual horse response to achieve the lowest effective dose. Where there is no apparent response to treatment, the diagnosis should be reevaluated. If signs of dose intolerance develop, treatment should be stopped for 2 - 3 days and re-instated at one-half of the previous dose. The total daily dose can be titrated back up by 0.5 mg increments (half-tablets) every 2 - 4 weeks until the desired clinical effect is achieved.

Contraindications: Prascend® is contraindicated in horses with known hypersensitivity to pergolide mesylate or other ergot derivatives.

Cautions: Do not use in horses younger than 3 years of age, and in breeding, pregnant, or lactating horses, as Prascend® has not been evaluated in these animals. In mice, pergolide mesylate has been shown to inhibit prolactin secretion, a hormone linked to milk and colostrum production.

Pergolide mesylate is approximately 90% associated with plasma proteins in humans and laboratory animals. Use caution if administering Prascend® with other drugs that affect protein binding. Dopamine antagonists, such as neuroleptics (phenothiazines, domperidone) or metoclopramide, should not be administered concurrently with Prascend® (a dopamine agonist) since these agents may diminish the effectiveness of Prascend®.

Warnings: Keep out of reach of children. Pergolide, like other ergot derivatives, may cause emesis, dizziness, lethargy or low blood pressure. Prascend® should not be administered by persons who have had adverse reactions to ergotamine or other ergot derivatives. Pregnant or nursing women should wear gloves when administering this product. Pergolide tablets may cause eye irritation, an irritating smell, or headache when Prascend® tablets are split or crushed. Prascend® tablets should not be crushed due to the potential for increased human exposure and care should be taken to minimize exposure when splitting tablets. Avoid contact with skin or eyes. In case of contact with skin, wash exposed skin with water. In the event of exposure to the eye, flush the affected eye immediately with water and get medical advice.

Do not ingest the product. Store this product separately away from human medicinal products and handle this product with great care to avoid accidental ingestion. In case of accidental ingestion, seek medical advice immediately and show the package insert to the physician. Avoid driving or operating machinery following ingestion of this product.

Do not use in horses intended for human consumption. Owners and handlers should monitor for any changes in balance or behaviour of horses on this medication.

Adverse Reactions:

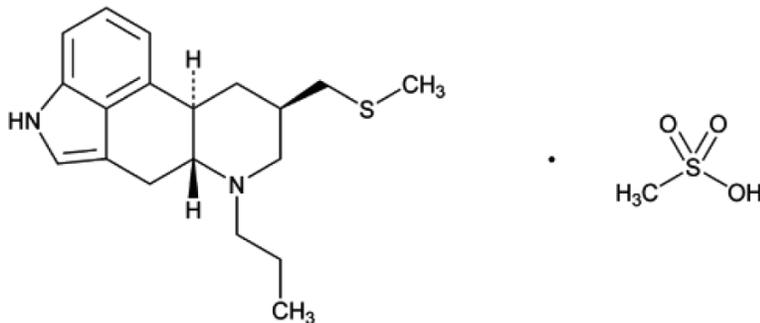
Although all adverse reactions are not reported, the following information is based on voluntary post-approval drug experience reporting. It is generally recognized that this results in significant under-reporting. The adverse events listed here reflect reporting and not necessarily causality. Adverse events are listed by body system, in decreasing order of frequency:

Systemic disorders: anorexia (inappetence), lethargy, lack of efficacy, weight loss
Musculoskeletal disorders: laminitis, lameness
Digestive tract disorders: diarrhea, abdominal pain/colic
Skin and appendages disorders: hair change/alopecia, hyperhidrosis
Neurological disorders: ataxia, seizure, muscle tremors
Behavioural disorders: behavioural changes, aggression (to other horses and humans), hyperactivity (anxiety, agitation)
Death (including euthanasia) has been reported.

The above adverse events were reported in some horses at starting dose levels, while in the others following a dose increase.

Clinical Pharmacology: Pergolide mesylate is a synthetic ergot derivative and is a potent dopamine receptor agonist. The chemical name of pergolide mesylate is 8β-[(Methylthio)methyl]-6-propyl-ergoline monomethanesulfonate.

The chemical structure is:



As with other dopamine agonists, pergolide inhibits the release of prolactin which suggests that it may interfere with lactation. In horses with PPID, pergolide is believed to exert its therapeutic effect by stimulating dopamine receptors, and has been shown to decrease the plasma levels of adrenocorticotrophic hormone (ACTH), melanocyte stimulating hormone (MSH), and other pro-opiomelanocortin peptides.

Pharmacokinetic information in the horse is based on a study using single oral doses of 10 mcg/kg in six healthy mares between 3 and 17 years of age. Pergolide was rapidly absorbed; the mean maximum concentration (C_{max}) was 2.11 ± 0.38 ng/mL with the median time to maximum concentration (T_{max}) being 0.33 hours. The area under the curve (AUC) was 8.44 ± 1.33 hr·ng/mL. The mean half-life ($T_{1/2}$) was 26.84 ± 10.2 hours; the mean apparent oral clearance (CL/F) was 1417.96 mL/kg/hr; and the mean apparent volume of distribution (V/F) was 39739.01 ± 10285.42 mL/kg.

Safety and Efficacy Study Information: Animal Safety: In a six month target animal safety study healthy adult horses received Prascend® administered orally, once daily, at doses of either 0 mcg/kg, 4 mcg/kg, 6 mcg/kg, or 8 mcg/kg (0X, 1X, 1.5X, or 2X the maximum recommended dose). There were eight healthy horses (four males and four females) in each treatment group. Doses were prepared by dissolving tablets in approximately 10 mL of a 50% sugar water solution.

Prascend® treated groups had lower mean heart rates than the control group. Mean heart rates were statistically significantly different for geldings in all treated groups (4, 6 and 8 mcg/kg) and for mares in the 2X (8 mcg/kg). Mean heart rate was reduced by approximately 10 (1X group),

18 (1.5X group) and 16 (2X group) beats per minute for geldings and 8 beats per minute for mares in the 2X group.

Mares in the 1X and 1.5X groups also had numerically lower mean heart rates; however, the differences were not statistically significant. The minimum heart rates for individuals in all treated groups were within the normal range (24 - 44 beats per minute). Horses in all treatment groups also had higher mean temperatures when compared to the control group. However, maximum temperatures remained below 101.5°F (38.6°C). One 1.5X horse experienced a mild episode of spasmodic colic on Day 3 that resolved after treatment with flunixin meglumine. Statistically significant decreases in mean red blood cell counts and hemoglobin values were present in all Prascend® treated groups (4, 6 and 8 mcg/kg) as compared to the control group. Other hematology parameters including hematocrit, white blood cells, absolute neutrophils, and absolute lymphocytes exhibited mild, transient decreases as compared to the control group. The hematology parameters generally decreased over the first 30 to 60 days after treatment initiation and then returned to values similar to pretreatment levels. No treatment related alterations were identified on histopathology evaluation of bone marrow.

The safety analysis was conducted with the results of all 122 horses included in this field study and treated with Prascend® for six months.

Clinical sign	# Cases	Cases (%)
Decreased appetite	40	32.8
Lameness	22	18.0
Diarrhea/Loose stool	12	9.8
Colic	12	9.8
Lethargy	12	9.8
Abnormal Weight Loss	11	9.0
Laminitis*	10	8.2
Heart murmur	10	8.2
Death	8	6.6
Tooth disorder	8	6.6
Skin abscess	7	5.7
Musculoskeletal pain	6	4.9
Behavior change	6	4.9

*Three new cases and 7 pre-existing, recurring cases

Inappetance or decreased appetite occurred at one or more meals in 40 of 122 horses treated with Prascend®. At the baseline evaluation 1.6% of owners reported a history of inappetance or decreased appetite as compared to the 32.8% of horses that experienced inappetance or decreased appetite during the study. Most cases of inappetance were transient and occurred during the first month of treatment; however, some horses experienced sporadic inappetance throughout the study. Two horses required a temporary reduction in dose due to inappetance during the first month of the study. Both horses returned to their original dose within 30 days.

Weight loss occurred in more than half of the horses in this study; however, weight loss that was considered abnormal was only reported in 11 horses.

Lethargy was reported in 9.8% of horses during the study, and was not reported in any horses at the baseline evaluation.

Behavioural changes were noted in 6 horses including aggression, kicking, agitation, nervous behaviour and increased activity. One horse required a temporary reduction in dose due to energetic behaviour during the first month of the study and increased back to original dose 9 days later.

Eight horses died or were euthanized during the study due to worsening of pre-existing conditions (laminitis, dental disease, septic tenosynovitis), or colic (strangulating lipomas, large colon volvulus). One mare was inadvertently enrolled in the study while pregnant and experienced dystocia due to malpositioning resulting in the death of the foal.

Efficacy: An open-label, historical control, field study evaluated the effectiveness of Prascend® for the control of clinical signs of PPID. A total of 122 horses with PPID were enrolled in the study, 113 of which were included in effectiveness evaluations. The success of each horse was based on results of endocrinology testing (dexamethasone suppression test or endogenous ACTH test) and/or improvement in clinical signs related to PPID (hirsutism, hyperhidrosis, polyuria/polydypsia, abnormal fat distribution, and/or muscle wasting) on the Day 180 evaluation. Based on endocrine testing and investigators' clinical assessment scores, 86 (76.1%) of the 113 evaluable cases were treatment successes.

Table 3 - Proportion of Treatment Successes on Day 180	
Percent success	Lower bound: one-sided 95% confidence interval
76.1% (86/113)	67.2%

Enrolled horses were diagnosed with PPID based on the presence of hirsutism and an abnormal pre-study endocrine test result. All horses were treated with 2 mcg/kg Prascend® (to the nearest one-half tablet) orally once daily for the first three months. If the endocrine test result on Day 90 was normal or adequately improved, the horse continued on the same dose through Day 180. If the endocrine test result on Day 90 was abnormal, the dose increased to 4 mcg/kg given once daily through Day 180. Forty-seven (41.6%) of the 113 horses included in the effectiveness database required a dose increase at Day 90.

Improvement was noted in scores for all clinical sign categories and in mean results for endocrine tests.

Table 4 - Percent of Animals with Improvement in Clinical Signs Relative to Baseline Scores		
Clinical sign	Day 90±7 (%)	Day 180±7 (%)
Hirsutism	32.7%	89.2%
Hyperhidrosis	27.4%	42.3%
Polyuria / polydypsia	31.0%	34.2%
Abnormal fat distribution	21.2%	33.3%
Muscle wasting	36.3%	46.0%

Table 5 - Endocrine test results (mean values)				
Test	# Animals	Baseline	Day 90	Day 180
ACTH (pg/mL)	20	73.53	51.12	45.08
DST** (mcg/dL)	93	3.12	1.39	1.47

** Dexamethasone suppression test: Post dexamethasone cortisol concentration

Storage: Store at or below 25°C. Do not freeze. Store the blister in the original carton.

Presentation: Prascend® (pergolide mesylate) tablets are available in 1 mg strength – packaged 10 tablets per blister and 60 or 160 tablets per carton.

Boehringer Ingelheim Animal Health Canada Inc
5180 South Service Road
Burlington ON L7L 5H4

Prascend® is a registered trademark of Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, used under license.

Revised: 09-2021

Package Insert – French

 **Prascend®**

Comprimés de 1 mg de pergolide (sous forme de mésylate de pergolide) pour les chevaux

Usage vétérinaire seulement

DIN 02412217

FR + Boehringer Ingelheim logo

Description : Prascend® est un agoniste des récepteurs de la dopamine administré par voie orale pour les chevaux. Prascend® est présenté sous forme d'un comprimé rectangulaire rainuré rouge pâle.

Indications : Pour le contrôle des signes cliniques associés à un dysfonctionnement du lobe intermédiaire (*pars intermedia*) de l'hypophyse chez les chevaux (maladie de Cushing équine).

Ingrédient actif : Chaque comprimé renferme 1 mg de pergolide (sous forme de mésylate de pergolide).

Posologie et administration : Administrer par voie orale une dose initiale de 2 mcg/kg une fois par jour. La posologie peut être ajustée en fonction de l'effet obtenu, jusqu'à 4 mcg/kg par jour (voir la section « Innocuité chez les animaux »). Afin de faciliter l'administration, un ou plusieurs comprimés peuvent être dissous dans un peu d'eau et/ou mélangés avec de la mélasse ou un autre édulcorant. Dans ce cas, les comprimés dissous devraient être administrés avec une seringue. La dose complète devrait être administrée immédiatement. Ne pas écraser les comprimés.

Les comprimés sont rainurés, et la posologie calculée devrait être fournie au demi-comprimé près (voir le Tableau 1).

Tableau 1 – Tableau posologique		
Poids corporel	Dose initiale	Gamme posologique (en mcg/kg)

	2 mcg/kg (en comprimés)	
136 - 340 kg	0,5 comprimé	1,5 - 3,7
341 - 567 kg	1 comprimé	1,8 - 2,9
568 - 795 kg	1,5 comprimé	1,9 - 2,6
796 - 1 022 kg	2 comprimés	2,0 - 2,5

Des tests endocriniens appropriés (p. ex., test de la suppression à la dexaméthasone ou test de la corticotrophine) et une évaluation des signes cliniques devraient être effectués afin de poser un diagnostic de dysfonctionnement du lobe intermédiaire (*pars intermedia*) de l'hypophyse. Suite au diagnostic initial, les tests endocriniens devront être répétés à des intervalles de 4 à 6 semaines pour ajuster la dose, et jusqu'à ce que les résultats et/ou que les signes cliniques se soient améliorés ou stabilisés. Lorsqu'une stabilisation est atteinte, une évaluation des signes cliniques et un test endocrinien devraient être effectués tous les 6 mois pour surveiller la réponse à long terme au traitement. La posologie devrait être ajustée en fonction de la réponse individuelle de façon à obtenir la dose efficace la plus faible possible. Le diagnostic devrait être réévalué s'il n'y a pas de réponse apparente au traitement. Si des signes d'intolérance se manifestent, le traitement devrait être interrompu pendant 2 à 3 jours et recommencé en administrant la moitié de la dose précédente. La dose quotidienne totale peut être augmentée graduellement à raison de 0,5 mg (demi-comprimé) toutes les 2 à 4 semaines jusqu'à l'obtention de l'effet clinique désiré.

Contre-indications : Prascend® est contre-indiqué chez les chevaux présentant une hypersensibilité connue au mésylate de pergolide ou autres dérivés de l'ergot.

Précautions : Ne pas utiliser chez les chevaux âgés de moins de trois ans, ainsi que chez les chevaux de reproduction, les juments gravides ou en lactation, puisque Prascend® n'a pas été évalué chez ces animaux. Chez la souris, il a été démontré que le mésylate de pergolide inhibe la sécrétion de prolactine, une hormone liée à la production de lait et de colostrum.

Le mésylate de pergolide se lie environ à 90 % aux protéines plasmatiques chez les humains et les animaux de laboratoire. L'administration de Prascend® en association avec d'autres médicaments qui affectent la liaison aux protéines devrait se faire avec prudence. Il ne faut pas administrer des antagonistes dopaminergiques, tels que des neuroleptiques (phénothiazines, dompéridone) ou du métoclopramide en association avec Prascend® (un agoniste dopaminergique) étant donné que ces agents pourraient diminuer l'efficacité de Prascend®.

Mises en garde : Garder hors de la portée des enfants. Comme c'est le cas avec d'autres dérivés de l'ergot, le pergolide peut causer des vomissements, des étourdissements, une léthargie et une tension artérielle basse. Prascend® ne devrait pas être administré par des personnes ayant déjà eu des réactions indésirables à l'ergotamine ou autres dérivés de l'ergot. Les femmes enceintes ou qui allaitent devraient porter des gants pendant l'administration de ce produit. Les comprimés de pergolide peuvent causer une irritation au niveau des yeux, une odeur irritante ou des maux de tête lorsque les comprimés sont coupés en deux ou écrasés. Les comprimés Prascend® ne devraient pas être écrasés en raison du risque d'une exposition plus élevée chez l'humain. La prudence est de mise afin de minimiser l'exposition lorsque les comprimés doivent être coupés. Éviter le contact avec la peau ou les yeux. Si le produit vient en contact avec la peau, laver la peau exposée avec de l'eau. En cas de contact avec les yeux, rincer immédiatement l'œil affecté avec de l'eau et communiquez avec un médecin.

Ne pas ingérer le produit. Entreposer ce produit séparément des produits médicinaux pour les humains et manipuler ce produit avec grande prudence afin d'éviter l'ingestion accidentelle. En cas d'ingestion accidentelle, obtenir immédiatement des soins médicaux et montrer la notice au médecin. Éviter de conduire ou ne faire fonctionner de la machinerie suivant l'ingestion de ce produit.

Ce produit ne doit pas être utilisé chez des chevaux destinés à la consommation. Les propriétaires et les éleveurs de chevaux devraient surveiller les chevaux recevant ce médicament pour toute modification de l'équilibre ou du comportement.

Réactions indésirables :

Bien que toutes les réactions indésirables ne soient pas signalées, les renseignements qui suivent sont fondés sur la pharmacovigilance volontaire. Il est généralement reconnu qu'il en résulte une sous-estimation significative des réactions indésirables. Les réactions indésirables énumérées ci-dessous reflètent celles qui ont été signalées, mais ne reflètent pas nécessairement la causalité. Les réactions indésirables sont indiquées par ordre décroissant de fréquence par système organique

Troubles systémiques : anorexie (inappétence), léthargie, manque d'efficacité, perte de poids

Troubles musculosquelettiques : fourbure, boiterie

Troubles des voies digestives : diarrhée, douleur abdominale/colique

Troubles de la peau et des phanères : changement au niveau des poils/alopécie, hyperhidrose

Troubles neurologiques : ataxie, convulsions, tremblements musculaires

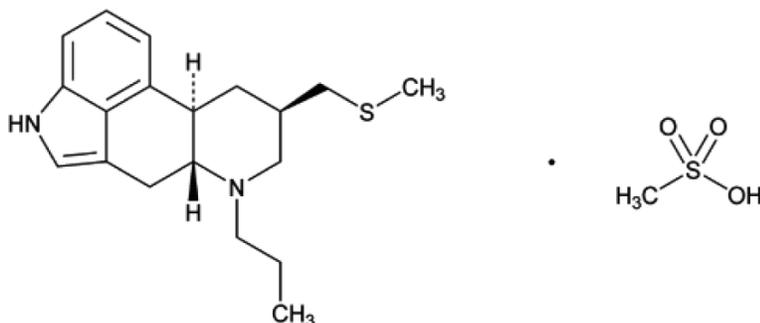
Troubles du comportement : changements de comportement, agression (envers les autres chevaux et les humains), hyperactivité (anxiété, agitation)

Des décès (y compris l'euthanasie) ont été signalés.

Les réactions indésirables susmentionnées ont été signalées chez certains chevaux à la dose initiale ou à l'augmentation de la dose chez d'autres.

Pharmacologie clinique : Le mésylate de pergolide est un dérivé de l'ergot synthétique et un puissant agoniste des récepteurs de la dopamine. La dénomination chimique du mésylate de pergolide est 8β-[(Méthylthio) méthyl]-6-propylergoline monométhanesulfonate.

Structure chimique :



Comme c'est le cas avec les autres agonistes dopaminergiques, le pergolide inhibe la libération de prolactine, ce qui laisse présumer qu'il pourrait y avoir un effet sur la lactation. Chez les

chevaux présentant un dysfonctionnement du lobe intermédiaire (*pars intermedia*) de l'hypophyse, on estime que le pergolide exerce son effet thérapeutique en stimulant les récepteurs de la dopamine. Il a été démontré qu'il réduit les concentrations plasmatiques de corticotrophine, de l'hormone stimulatrice des mélanocytes et d'autres peptides dérivés de la pro-opiomélanocortine.

Les données pharmacocinétiques chez le cheval proviennent d'une étude au cours de laquelle une dose unique orale de 10 mcg/kg a été administrée à six juments en santé âgées entre 3 et 17 ans. Le pergolide a été rapidement absorbé; la concentration maximale moyenne (C_{max}) était de $2,11 \pm 0,38$ ng/mL. Le temps médian pour l'obtention de la concentration maximale (T_{max}) était de 0,33 heure. L'aire sous la courbe (ASC) était de $8,44 \pm 1,33$ hr·ng/mL. La demi-vie d'élimination moyenne ($T_{1/2}$) était de $26,84 \pm 10,2$ heures; la clairance orale apparente moyenne (CL/F) était de $1\,417,96$ mL/kg/h et le volume de distribution apparent moyen (V/F) de $39\,739,01 \pm 10\,285,42$ mL/kg.

Données relatives à l'innocuité et à l'efficacité provenant d'études : Innocuité chez les animaux : Dans le cadre d'une étude d'une durée de 6 mois portant sur l'innocuité chez l'espèce cible, des chevaux d'âge adulte en santé ont reçu par voie orale un traitement unique quotidien par Prascend® à raison de soit 0 mcg/kg, 4 mcg/kg, 6 mcg/kg ou 8 mcg/kg (0 X, 1X, 1,5X ou 2X la dose maximale recommandée). Chaque groupe comprenait huit chevaux en santé (quatre mâles et quatre femelles). Les doses ont été préparées en dissolvant les comprimés dans environ 10 mL de solution d'eau sucrée à 50 %.

Les groupes traités par Prascend® présentaient une fréquence cardiaque moyenne moins élevée comparativement au groupe témoin. Des différences statistiquement significatives ont été observées pour les fréquences cardiaques moyennes chez les hongres dans tous les groupes de traitement (4, 6 et 8 mcg/kg) et chez les juments dans le groupe 2X (8 mcg/kg). La fréquence cardiaque moyenne a diminué d'environ 10 (groupe 1X), 18 (groupe 1,5X) et 16 (groupe 2X) battements par minute pour les hongres et 8 battements par minute pour les juments du groupe 2X.

Les juments des groupes 1X et 1,5X avaient également des fréquences cardiaques moyennes plus basses, mais ces différences n'étaient pas statistiquement significatives. Les fréquences cardiaques minimales pour les animaux individuels dans tous les groupes traités étaient dans les limites de la normale (24 à 44 battements par minute). Les chevaux dans tous les groupes de traitement présentaient aussi une température corporelle moyenne plus élevée comparativement au groupe témoin. Cependant les températures corporelles maximales sont demeurées inférieures à 101,5 °F (36,8 °C). Un cheval ayant reçu 1,5 fois la dose maximale recommandée a présenté un léger épisode de colique spasmodique au Jour 3 de l'étude, lequel s'est résorbé suivant l'administration d'un traitement par méglumine de flunixin.

Des diminutions statistiquement significatives de la numération érythrocytaire moyenne et des valeurs de l'hémoglobine ont été notées dans tous les groupes traités par Prascend® (aux doses de 4, 6 et 8 mcg/kg) comparativement au groupe témoin. D'autres paramètres hématologiques, notamment hématocrite, globules blancs, neutrophiles (en nombre absolu) et lymphocytes (en nombre absolu), ont affiché une légère diminution transitoire comparativement au groupe témoin. Les paramètres hématologiques ont généralement diminué au cours des 30 à 60 premiers jours suivant le début du traitement, puis sont revenus à des valeurs semblables à celles obtenues avant le traitement. Aucun changement dû au traitement n'a été observé à l'évaluation histopathologique de la moelle osseuse.

Une analyse de l'innocuité a été effectuée avec les résultats de tous les 122 chevaux inclus dans une étude d'efficacité sur le terrain et traités par Prascend® pendant six mois.

Signe clinique	Cas (nombre)	Cas (%)
Diminution de l'appétit	40	32,8
Boiterie	22	18,0
Diarrhée/Selles molles	12	9,8
Colique	12	9,8
Léthargie	12	9,8
Perte de poids anormale	11	9,0
Fourbure*	10	8,2
Murmure cardiaque	10	8,2
Décès	8	6,6
Trouble dentaire	8	6,6
Abcès cutané	7	5,7
Douleur musculosquelettique	6	4,9
Changement de comportement	6	4,9

*Trois nouveaux cas et 7 cas préexistants récurrents

Une inappétence, ou diminution de l'appétit, est survenue à un repas ou plus chez 40 des 122 chevaux traités par Prascend®. À l'évaluation initiale, 1,6 % des propriétaires ont signalé des antécédents d'inappétence ou d'appétit réduit comparativement à 32,8 % des chevaux ayant démontré une inappétence ou diminution de l'appétit pendant l'étude. La plupart des cas d'inappétence étaient transitoires et sont survenus pendant le premier mois de traitement; certains chevaux ont toutefois présenté une inappétence sporadique tout au long de l'étude. Deux chevaux ont nécessité une réduction temporaire de la dose en raison d'inappétence au cours du premier mois de l'étude. Les deux chevaux ont recommencé à prendre la dose originale dans les 30 jours suivants.

Une perte de poids est survenue chez plus de la moitié des chevaux participant à l'étude; toutefois, la perte de poids n'a été considérée anormale que chez 11 chevaux.

Une léthargie a été signalée chez 9,8 % des chevaux pendant l'étude; aucun cas de léthargie n'avait été signalé à l'évaluation initiale.

Des changements de comportement ont été notés chez 6 chevaux, notamment agression, ruade, agitation, nervosité et augmentation de l'activité. Un cheval a nécessité une réduction temporaire de la dose en raison d'un comportement énergétique au cours du premier mois de l'étude. Ce cheval a recommencé à prendre la dose originale 9 jours plus tard.

Huit chevaux sont morts ou ont été euthanasiés durant l'étude en raison de l'aggravation d'affections préexistantes (fourbure, maladie dentaire, péri-tendinite septique) ou de colique (lipomes étranglants, volvulus du gros côlon). Une jument gravide a été admise par erreur à l'étude et a présenté une dystocie ayant entraîné la mort du poulain.

Efficacité : Une étude sur le terrain ouverte avec groupe témoin historique a évalué l'efficacité de Prascend® à contrôler les signes cliniques de dysfonctionnement du lobe intermédiaire (*pars*

intermedia) de l'hypophyse. Au total, 122 chevaux présentant un dysfonctionnement du lobe intermédiaire (*pars intermedia*) de l'hypophyse ont été admis à l'étude, dont 113 ont participé aux évaluations de l'efficacité. Le succès thérapeutique de chaque cheval était déterminé par les résultats des tests endocriniens (test de suppression à la dexaméthasone ou test de la corticotrophine endogène) et/ou l'amélioration des signes cliniques associés au dysfonctionnement du lobe intermédiaire (*pars intermedia*) de l'hypophyse (hirsutisme, hyperhidrose, polyurie/polydypsie, distribution anormale de la graisse et/ou amyotrophie) à l'évaluation au Jour 180. D'après les résultats aux tests endocriniens et aux scores d'évaluation clinique des investigateurs, un succès thérapeutique a été observé chez 86 (76,1 %) des 113 cas évaluable.

Tableau 3 - Proportion de succès thérapeutique au Jour 180	
Succès en %	Seuil inférieur : intervalle de confiance unilatéral à 95 %
76,1 % (86/113)	67,2 %

Les chevaux admis à l'étude avaient reçu un diagnostic de dysfonctionnement du lobe intermédiaire (*pars intermedia*) de l'hypophyse en raison de la présence d'hirsutisme et de résultats anormaux aux tests endocriniens avant l'étude. Tous les chevaux ont reçu une dose de Prascend® de 2 mcg/kg (au demi-comprimé près) par voie orale une fois par jour au cours des trois premiers mois. Si les résultats aux tests endocriniens étaient normaux au Jour 90 ou indiquaient une amélioration adéquate, la même dose était administrée jusqu'au Jour 180. Si les résultats aux tests endocriniens au Jour 90 étaient anormaux, la dose était augmentée à 4 mcg/kg une fois par jour jusqu'au Jour 180. Quarante-sept (41,6 %) des 113 chevaux inclus à la base de données relatives à l'efficacité ont nécessité une augmentation de la dose au Jour 90.

Une amélioration des scores a été observée pour toutes les catégories de signes cliniques et des résultats moyens aux tests endocriniens.

Tableau 4 – Pourcentage des animaux présentant une amélioration des signes cliniques par rapport aux scores initiaux		
Signe clinique	Jour 90±7	Jour 180±7
Hirsutisme	32,7 %	89,2 %
Hyperhidrose	27,4 %	42,3 %
Polyurie / polydypsie	31,0 %	34,2 %
Distribution anormale de la graisse	21,2 %	33,3 %
Amyotrophie	36,3 %	46,0 %

Tableau 5 – Résultats aux tests endocriniens (valeurs moyennes)				
Test	Nombre d'animaux	Résultat initial	Jour 90	Jour 180
Corticotrophine (pg/mL)	20	73,53	51,12	45,08
TSD** (mcg/dL)	93	3,12	1,39	1,47

** Test de suppression à la dexaméthasone : Concentration de cortisol suite à la suppression à la dexaméthasone

Entreposage : Entreposer à une température de 25 °C ou moins. Protéger du gel. Entreposer la plaquette dans la boîte originale.

Présentation :

Les comprimés Prascend® (mésylate de pergolide) de 1 mg sont fournis en plaquettes alvéolées de 10 comprimés dans une boîte de 60 ou 160 comprimés.

Boehringer Ingelheim Santé Animale Canada Inc.

5180 South Service Road
Burlington ON L7L 5H4

Prascend® est une marque déposée de Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, utilisée sous licence.

Révision : 09-2021